

Diagnosi, terapia e follow-up di un paziente affetto da malattia di Wolman con linfoistiocitosi emofagocitica

Federico Baronio¹ , Francesca Conti¹, Angela Miniaci¹, Filomena Carfagnini², Valeria Di Natale¹, Giulio Di Donato¹, Matthias Testi¹, Camilla Totaro¹, Alessandro De Fanti³, Sara Boenzi⁴, Carlo Dionisi-Vici⁴, Susanna Esposito⁵, Alessandra Cassio¹, Andrea Pession¹

¹IRCCS AOU S.Orsola-Malpighi Dip Osp Della Donna e del Bambino-Bologna ²IRCCS AOU S.Orsola-Malpighi Dip Radiologia-Bologna ³IRCCS AUSL Osp. S.Maria Nuova - Reggio Emilia ⁴IRCCS Ospedale Bambino Gesù- Roma ⁵Dip Medicina e Chirurgia Ospedale Universitario-Parma

Gli Autori non dichiarano alcun conflitto di interesse

Background La malattia di Wolman (MW) è una grave malattia metabolica multisistemica dovuta a deficit di lipasi acida lisosomiale (LAL). Riportiamo il caso di un bambino affetto da MW che ha sviluppato un insolito fenotipo caratterizzato da linfoistiocitosi emofagocitica (HLH) correlato alla MW trattata con sebelipasi alfa.

Caso Clinico maschio, figlio di genitori non consanguinei Ghanesi , sei mesi di vita
Quadro clinico: insufficienza respiratoria e sepsi, distensione addominale, grave epatosplenomegalia, diarrea, grave ritardo di crescita.

Prima ipotesi diagnostica: HLH

Terapia: immunoglobuline, steroidi, ciclosporina, terapia antimicrobica ad ampio spettro e infine con il farmaco anti-IL-6 tocilizumab.

Sospetto di MW: calcificazioni surrenali, istologia epatica

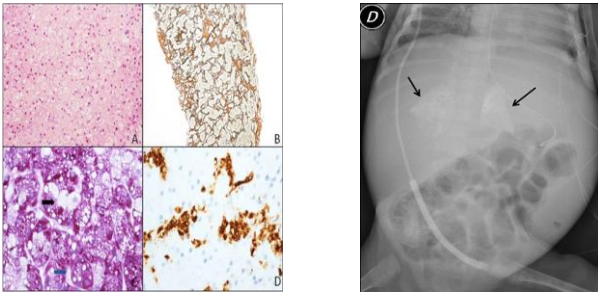
Conferma diagnostica: attività enzimatica LAL (<1%) e analisi del gene LIPA.

Ossisteroli plasmatici coestan-3β,5α,6β-triolo (C-triolo) e 7-il chetocolesterolo (7-KC) notevolmente elevati.

Terapia: Sebelipasi alfa 2 mg/kg/sett

Follow up: miglioramento progressivo del quadro biochimico e clinico.

Exitus a 16 mesi di vita per sepsi intercorrente, due mesi dopo l'interruzione della terapia con sebelipasi alfa richiesta dai genitori.



Biopsia epatica accumulo lipidi non complessi e cristalli di colesterolo

Calcificazioni surrenaliche

Age months	Laboratory/imaging results in relation to ERT	Weight (kg) [SDS]	C triol (ng/ml)	7-ketoch (ng/mL)
	Normal values		<23.6	<40.1
6	Prior to TC	4,760 [-4.6]	665.0	536
6	After TC	5,350 [-3.7]	1250	1700
7	After 1 month of ERT	5,300 [-4.4]	718	811
9	After 3 months of ERT	7,730 [-1.4]	274	286
12	After 6 months of ERT	7,300 [-2.6]	88.4	149

Genotipo LIPA: c.358A>C (likely pathogenic)
c.428+1G>T (pathogenic)

Conclusioni la MW è più difficile da sospettare se associata a HLH. Sebelipasi alfa è efficace nella MW. E' possibile utilizzare di c-triolo plasmatico come marker biochimico della malattia.